ITEM 310 : TUMEUR DE LA PROSTATE

Épidémiologie :
- Cancer le plus fréquent chez l'homme > 50 ans (**60 000 nouveaux cas/an** en 2023 en France ; 16 % des cas incidents de l'ensemble des cancers et 28 % des cas chez l'homme).
- Incidence en augmentation depuis 1990 (lié à la découverte du PSA) puis stabilisation à partir de 2015.
- **Âge moyen au diagnostic = 69 ans.**

Mortalité :
- 3e cause de décès par cancer chez l'homme.
- > 3/4 des décès surviennent après 75 ans.
- Mortalité en diminution depuis la fin des années 1990 (18/100 000 cas) à 8,9/100 000 cas en 2015 : pratique de détection précoce et amélioration globale de la prise en charge thérapeutique à un stade évolué.
- Environ 9217 décès en 2021 en France.

Facteurs de risque :
- **Âge** > 50 ans (incidence augmente avec l'âge).
- **Facteurs génétiques :**
  - Forme héréditaire = chez apparentés de 1er ou 2d degré : 2 cas < 55 ans ou 3 cas quel que soit l'âge.
  - 3 gènes sont validés : *HOXB13*, *BRCA2* (ATCD familiaux de cancer sein/ovaire) et *ATM.*
- **Facteurs ethniques :** ascendants originaires d'Afrique noire, **afro-antillais** (chlordécone – incidence et mortalité supérieures à la France métropolitaine).
- **Facteurs hormonaux, alimentaires et environnementaux :**
  - Syndrome métabolique : risque plus élevé de cancer de prostate.
  - Obésité : risque majorée de cancer de haut risque.
  - Pollution à la chlordécone (insecticide présent aux Antilles).
- Pas de preuve de régime alimentaire à risque (alimentation riche en graisses animales).

Physiopathologie :
- Deux éléments majeurs de l'évolution locale : franchissement capsulaire et atteinte des vésicules séminales.
- Envahissement des organes de voisinage : col de la vessie, méats urétéraux, urètre prostatique, rarement rectum.
- Diffusion lymphatique : ganglions ilio-obturateurs puis iliaque interne puis cave jusqu'en sous rénal.
- Diffusion métastatique : majoritairement osseuse. La présence de métastases viscérales (foie, poumons…) est de mauvais pronostic.

DG	Dépistage	- Modalités : TR et PSA total. - Minimum tous les 2 à 4 ans. - Pas de dépistage systématique organisé mais un **diagnostic individuel précoce.** - Homme avec une survie estimée à plus de 10 ans. - Information sur les modalités thérapeutiques dont la surveillance active et leurs risques de morbidité induite potentielle. - Consentement indispensable. - À partir de 50 ans jusqu'à 70 ans (fonction comorbidités) en l'absence de facteur de risque. - À partir de 40 ans si FDR.
	Chimio prévention	De nombreuses molécules ont été étudiés : sélénium, vitamine E, aspirine, iPDE5. Résultats insuffisants ou sur une période trop courte pour conclure. → **Aucune modalité de prévention du cancer de prostate ne peut être recommandée.**
	SF	- **Généralement asymptomatique** au stade localisé. - Signes urinaires peu spécifiques **: symptômes de la phase de remplissage (pollakiurie) ou de la phase mictionnelle (dysurie), hématurie, RAU…** (souvent témoin d'une pathologie bénigne associée (HBP), rarement, envahissement trigonale du cancer → Evaluable de manière exhaustive par le questionnaire USP. - **Pas de symptômes sexuels** (ex : un épisode isolé d'hémospermie ne doit pas être considéré comme un point d'appel du un cancer de prostate) mais rechercher la fonction sexuelle afin d'évaluer un éventuel impact des gestes diagnostiques et thérapeutiques. - Signes d'extension. → Evaluable de manière exhaustive par le questionnaire IIEF. - Signes d'extension : • **AEG, fatigue, anurie.** • **Douleurs osseuses inflammatoires** (métastases osseuses). • **Signes neurologiques** (métastases rachidiennes). • **Œdèmes des membres inférieurs** (compression veineuse par des ADP).

SC			- **Examen clinique le plus souvent normal.** - **TR systématique** (même si PSA normal) : nodule dur « pierreux », irrégulier, non douloureux ; parfois normal. - Extension : envahissement des vésicules séminales, franchissement capsulaire, atteinte des 2 lobes. - Anomalie du TR → urologue pour discuter réalisation de biopsies prostatiques échoguidées. - Rechercher des complications (rarement au moment du diagnostic) : OMI (ADP), compression rachidienne.
Bio	**PSA total sérique**		= Kallicréine qui joue un rôle dans la liquéfaction du sperme. - Protéine spécifique de l'épithélium prostatique mais pas du cancer de la prostate. - ↗ **:** HBP, prostatite aiguë, inflammation transitoire, RAU, TR, sondage urinaire. - ↓ : 5ARI, prostatectomie et retrait des glandes séminales. - Valeur suspecte si supérieure à **4 ng/mL.** - Un taux > 20 ng/mL est corrélé au risque métastatique. - Toujours contrôler un PSA anormal par un **second prélèvement** après un délai ≥ 1 mois. - En cas d'infection urinaire, le PSA peut rester élevé plusieurs mois. - Évolution du PSA en fonction des traitements : par exemple : PSA normalement indosable (< 0.2 ng/ml) après vésiculo-prostatectomie totale. - **Densité du PSA** = 1/10 du volume de la prostate en mL. - Volume prostatique = 50 mL → PSA normal jusqu'à 5 ng/mL. - peut aider à poser l'indication de biopsies. - **Cinétique du PSA** : temps de doublement du PSA a un intérêt pronostique dans le suivi de certains traitements du cancer de prostate (mais pas pour le diagnostic).
	PSA libre/total		- Dans le cancer de la prostate, la fraction de PSA libre est moins élevée que dans l'hyperplasie de prostate. - Non indiqué en 1re intention. - L'utilisation de combinaison de kallicréines (phi score, 4K score) est à réserver aux patients chez qui une première série de biopsies est normale et pour lesquels la poursuite de l'élévation du PSA fait se poser l'indication d'une deuxième série de biopsies.
Autres			- Il existe de nombreux tests sanguins ou urinaires étudiés. Aucun n'est validé.
Biopsie de prostate			- Permet d'affirmer le **diagnostic** de cancer de la prostate si positif. - Agressivité : **score de Gleason** (différenciation) et **ISUP**, **nombre de biopsies positives**, **longueur d'envahissement** du cancer, infiltration ou envahissement de la **capsule** et des **espaces péri-prostatique.**
		Indication	- Suspicion de cancer sur le TR ou progression/élévation du taux de PSA. - Systématiquement en post-chirurgie d'HBP avec cancer sur les copeaux.
		Réalisation	- Sous AL, par voie trans-périnéale, échoguidée, en consultation. - Sous ATBP : FQ en prise unique 1 à 2 h avant le geste (si allergie ou FQ < 6 mois : ceftriaxone). - Arrêt temporaire ou diminution des anti-coagulant et anti-agrégant plaquettaire. - **12 prélèvements en moyenne** (+/- biopsies supplémentaires en fonction de IRM).
		Complications	- Complication hémorragique : hématurie, rectorragie, **(moins de 1 % d'hospitalisation),** hémospermie habituelle. - Inconfort périnéal (peut persister plusieurs semaines). - Rétention d'urine (< 1 %). - Infections urinaires symptomatiques = prostatite aiguë (5 % dont 3 % fébriles). Facteurs de risque de complications : - ATCD d'allergie au latex, à la lidocaïne, aux ATB. - FdR hémorragiques : prise d'anticoagulants ou d'antiagrégants plaquettaires. - FdR infectieux : ATCD de prostatite, prise d'ATB < 6 mois, hospitalisation < 3 mois, vie en institution, sonde urinaire.
Échographie de prostate			- Par voie endorectale : évaluation du volume prostatique (impact dans la stratégie diagnostique et thérapeutique). - Aucun intérêt dans la détection du cancer de prostate ou l'extension. - Guidage des biopsies.

<table>
<tr><td rowspan="3"></td><td>IRM prostatique et/ou pelvienne</td><td colspan="5">- Technique :
• 1,5 ou 3 Teslas/antenne endorectale non nécessaire.
• IRM multiparamétrique : séquences morphologiques T2 + séquences fonctionnelles de perfusion et diffusion.
• Interprétation systématisée par secteur avec une échelle de suspicion allant de 1 à 5 (objective : PI-RADS ou subjective : Likert).
- Diagnostic :
• Systématique dès que l'indication de biopsies a été posée. Si l'IRM est négative les biopsies restent indiquées. Exceptionnellement, une IRM négative peut faire différer les biopsies.
• But : mieux échantillonner la prostate en faisant des biopsies supplémentaires si besoin dans une zone suspecte (PIRADS 4 ou 5) en plus des biopsies systématiques.
• L'IRM augmente le taux des cancers cliniquement significatifs (ISUP ≥ 2).
- Bilan d'extension :
• IRM prostatique : recommandée dans le bilan d'extension locale. Si non faite avant les biopsies, laisser un intervalle de 2 mois au moins entre les deux.
• IRM pelvienne : possible en même temps que l'IRM prostatique. En première intention pour l'extension ganglionnaire pelvienne + l'extension aux organes de voisinage.</td></tr>
<tr><td>Extension</td><td colspan="5">- IRM multiparamétrique de prostate : bilan d'extension locale, > 2 mois après les biopsies.
- IRM pelvienne : recherche d'ADP suspectes pelviennes (1re intention) et un envahissement du voisinage.
- TDM thoraco-abdomino-pelvien : bilan d'extension dans les formes métastatiques.
- Tomoscintigraphie osseuse aux phosphates marqués au ^{99m}Tc : référence pour la recherche de MT osseuse. Indiquée à partir du risque intermédiaire fort (ISUP ≥ 3) ou si douleurs osseuses quel que soit le PSA.
- TEP au 18F-Choline : plus sensible et plus spécifique que la scintigraphie osseuse et que l'IRM surtout pour des taux de PSA faibles < 10 ng/mL.
- TEP PSMA : meilleure performance que la combinaison scintigraphie et TDM. Indication limitée à la récidive biologique sans métastase retrouvé sur le TEP choline.

<u>Examens d'imagerie en cours d'évaluation</u> :
- IRM corps entier : serait supérieure au TEP-TDM pour détection des lésions osseuses/peu accessible/non recommandée.
- TEP au fluorure de sodium : plus sensible et plus spécifique que scintigraphie osseuse et IRM pour la détection de lésions osseuses précoces/non recommandée.</td></tr>
<tr><td>Bilan examen complémentaire</td><td colspan="5"><table>
<tr><th></th><th>IRM prostatique et pelvienne</th><th>TDM TAP</th><th>Scintigraphie os</th><th>TEP PSMA/Choline</th></tr>
<tr><td>Patient à faible risque</td><td>Recommandée</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td></tr>
<tr><td>Patient à risque intermédiaire</td><td>Recommandée</td><td>-</td><td>Recommandée (si Gleason 4+3/ISUP3-5)</td><td>-</td></tr>
<tr><td>Patient à haut risque</td><td>Recommandée</td><td>-</td><td>Recommandée</td><td>Optionnelle</td></tr>
<tr><td>Patient M1</td><td>Optionnelle</td><td>Recommandé</td><td>Recommandée</td><td>Optionnelle</td></tr>
</table></td></tr>
<tr><td>CLASSIFICATION</td><td>Histologie</td><td colspan="5">Deux grandes circonstances d'analyse anatomopathologique de la prostate :
- Biopsies de prostate dans le cadre d'une démarche diagnostique.
- Découverte fortuite dans le cadre d'un traitement chirurgical de l'HBP.

- Adénocarcinome (> 95 % des cas) : marquage p63-/PSA+, préférentiellement dans la partie périphérique (≠ HBP : zone de transition).
- Carcinome épidermoïde ou cancer à petites cellules : rare < 5 %.
- Lymphome, sarcome : exceptionnelles.</td></tr>
</table>

	Score de Gleason et ISUP	= Score histopronostique : **degré de différenciation** de 3 à 5. → Biopsie prostatique : grade le plus élevé + grade le plus représenté. → Prostatectomie : somme des 2 grades les plus représentés. - Score de Gleason tend à être remplacé par la nouvelle classification ISUP (« International Society of Urological Pathology »). - **Groupe de grade ISUP :** **1** = Gleason 3+3 **2** = Gleason 3+4 **3** = Gleason 4+3 **4** = Gleason 8 **5** = Gleason 9 ou 10	
	Classification TNM	**T = tumeur primitive.** - **TX : tumeur primitive n'a pas pu être diagnostiquée.** - **T0 : pas de tumeur.** - **T1 : tumeur non palpable ou non visible en imagerie :** • T1a/b = diagnostic sur RTUP (1a < 5 % du tissus réséqué, 1 b > 5 %). • T1c = découverte par ↗ isolée du PSA. - **T2 = tumeur limitée à la prostate (apex et capsule compris) :** • T2a = atteinte < moitié d'un lobe. • T2b = atteinte > moitié d'un lobe. • T2c = atteinte des 2 lobes. - **T3 = extension au-delà de la capsule :** • T3a = extension extra-capsulaire atteignant 1 ou 2 lobes/atteinte du col vésical. • T3b = vésicules séminales. - **T4 = organes adjacents** (sphincter urétral, rectum, paroi pelvienne), tumeur fixée. /!\La classification pTNM (post-chir) est la même mais sans T1 et avec Rx (reliquat tumoral non évalué), R0 (absence), R1 (micro), R2 (macro).	**N1** : ADP régionale **M1** : MT à distance (ADP non régional, os ou autre site) - M1a = ggl non régionaux - M1b = os - M1c = autres
	Score d'Amico	- **Risque faible** : PSA < **10** ng/mL et score de Gleason **≤ 6** et stade clinique ≤ **T1c** ou **T2a** - **Intermédiaire** : PSA = **10**-**20** ng/mL ou score de Gleason **= 7** ou stade clinique = **T2b** - **Risque élevé** : PSA > **20** ng/mL ou score de Gleason **≥ 8** ou stade clinique ≥ **T2c**	
TTT	**Abstention-surveillance**	- Prise en charge palliative. - Traitement symptomatique uniquement. - En cas d'espérance de vie faible (polypathologies lourdes et menaçantes à court terme).	
	Surveillance active	- Prise en charge curative (principe : beaucoup de cancers à faible risque de progression selon d'Amico ne progresseront pas ou évolueront très lentement). - Indication : faible risque d'Amico avec espérance de vie > 10 ans. - Critères d'inclusion dépendent : TR, PSA, IRM, données biopsiques. - Séries de biopsies de confirmation dans les 12 mois puis régulièrement. - Sortie de surveillance active si présence d'ISUP ≥ 2 sur les biopsies de contrôle. - Surveillance : **PSA** et **TR** au moins deux fois par an + IRM et biopsies.	

	Prostatectomie totale	*Modalités :* - **Exérèse complète de la prostate et des VS** avec **anastomose vésico-urétrale.** - Voie d'abord : ouverte ou laparoscopique ± assistée par robot Aucune voie n'est supérieure. - **± Curage bilatéral des ggls ilio-obturateurs, iliaques externes et internes jusqu'à la bifurcation iliaque** (si risque de positivité des ganglions > 5 % donc haut risque et certains intermédiaires). *Indication* : **absence de métastases**, tumeurs de faible risque et risque intermédiaire + espérance de vie > 10 ans ; tumeurs de risque élevé dans le cadre d'un traitement multimodal. *Efficacité* : - Contrôle local et à distance quel que soit l'agressivité du cancer. - Possible en association avec radiothérapie et hormonothérapie si cancer agressif. - **Préservation des bandelettes nerveuses** pour diminuer le risque de DE en cas de tumeur à faible risque ou risque intermédiaire si volonté du patient. - Possible ttt de rattrapage après échec de radiothérapie, les risques chir et fonctionnels sont alors plus élevés. *CI* : - **Aucune** (sauf celle de l'anesthésie). *EI :* - **Per-opératoire :** hémorragie, lymphocèle si curage, plaie rectale, fistule de l'anastomose. - **Dysfonction érectile** (> 70 %) : reprise des érections dépend de qualité des érections précédentes, motivation du patient, conservation des bandelettes neurovasculaires. - **Incontinence urinaire** : fréquente en post-opératoire, à l'effort, régression le plus souvent dans les semaines/mois. - **Infertilité et anéjaculation** : constantes. - **Dysurie** (<1 %) : par sténose de l'anastomose vésico-urétrale.
	Radiothérapie externe	*Modalités :* - Irradiation guidée de la loge prostatique avec technique conformationnelle tridimensionnelle. - Dose recommandée **≥ 76 Gy.** - Si traitement de 1re ligne d'un cancer de haut risque : en association à une castration adjuvante (hormonothérapie pendant 6M à 3 ans). *Indications :* - **A visée curative** : absence de métastases, tumeur de faible risque si curiethérapie ou chirurgie non indiquées, tumeur de risque intermédiaire avec espérance de vie > 10 ans (en association avec hormonothérapie adjuvante 6 mois), tumeur de risque élevé avec espérance de vie > 10 ans (en association avec hormonothérapie adjuvante ≥ 18 mois). - **A visée adjuvante ou rattrapage** : tumeur à très haut risque/échec biologique du traitement chirurgical. *CI* : - Antécédents d'irradiation pelvienne antérieure. - Maladie inflammatoire rectale active. - Sclérodermie. - Impossibilité de maintien de la position. - **±** dysurie importante en rapport avec HBP (ttt de l'HBP avant). *EI* : - **Sténose de l'urètre, cystite hémorragique et rectite radiques.** - **Dysfonction érectile** : complication la plus fréquente**, ≥ 70 % cas**, risque ↗ si hormonothérapie. *La morbidité est beaucoup plus élevée en cas de traitement de rattrapage après radiothérapie :* - Sténose de l'urètre prostatique (20 %). - Incontinence urinaire 5-10 %. - Dysérection 50-70 %. - Fistule prostatorectale exceptionnelle. - Cancer secondaire.
	Curiethérapie interstitielle exclusive	*Modalités* : mise en place de radioéléments **(I^{125})** par voie **trans-périnéale sous contrôle écho**, **sous AG ou ALR** (rachianesthésie). *Indication* : **faible risque d'Amico**, sous-groupe des risques intermédiaires (PSA entre 10 et 15 et/ou présence de grade 4 minoritaire (GG2)). *CI* : ATCD d'irradiation pelvienne, maladie inflammatoire rectale active, sclérodermie, volume prostatique > 60 mL, présence d'un lobe médian symptomatique, symptômes urinaires marqués (hyperactivité vésicale et/ou dysurie), ATCD de résection endo-urétrale de prostate. *EI* : ceux de radiothérapie externes. *Avantages :* **une seule séance/dysfonction érectile < 20 % des cas.**

<table>
<tr><td rowspan="10"></td><td>Ultrasons focalisés (HIFU)</td><td colspan="2"><u>Modalités</u> : détruire par ultrasons le tissu prostatique sous contrôle échographique, sous AG en une séance, souvent associé à une résection endo-urétrale de la prostate pour éviter la dysurie.
<u>Indication</u> : traitement de rattrapage si récidive après radiothérapie externe (en cours d'évaluation nationale en traitement de 1re intention dans des indications voisines de celles de curiethérapie).
<u>EI</u> : sténose urètre prostatique (20 %)/incontinence urinaire (5-10 %), dysérection (50-70 %), fistule prostatorectale exceptionnellement.</td></tr>
<tr><td>En cours d'évaluation</td><td colspan="2">- Cryothérapie.
- Photothérapie dynamique : indication potentielle chez les patients à faible risque.</td></tr>
<tr><td rowspan="8">Suppression androgénique</td><td colspan="2">= Suppression de l'effet des androgènes sur la prolifération des cellules tumorales prostatiques.
- Cible de testostéronémie < 50 ng/dl.
- TTT curatif adjuvant de la radiothérapie : arrêt après un délai variable selon la tumeur.
- TTT palliatif : efficace pendant 3 ans en moyenne pour le cancer métastatique, suivi d'une phase de résistance à la castration.</td></tr>
<tr><td>Chirurgicale</td><td>- Ablation des deux testicules (orchidectomie) ou de la pulpe testiculaire (pulpectomie) = méthode définitive.
- Délai avant castration : 12 h.
- Attention : persistance de sécrétion d'androgènes surrénaliens, impact psychologique, ttt irréversible.</td></tr>
<tr><td>Antagoniste LHRH</td><td>- Inhibitions des récepteurs hypophysaires de la LH-RH = plus de sécrétion de FSH/LH = plus de stimulation des cellules de Leydig.
- Délai avant castration : 72 h.
- Dégarelix : injection SC mensuelle.</td></tr>
<tr><td>Agoniste LHRH</td><td>- Saturation des récepteurs hypophysaires de la LH-RH = perte de la sécrétion pulsatile de LH-RH = plus de sécrétion de FSH/LH = plus de stimulation des cellules de Leydig.
- Effet flare-up = pic initiale de testostéronémie par stimulation initiale des récepteurs de LH-RH.
- Délai avant castration : 2-4 semaines.
- Triptoréline, leuproréline, gosoréline.
- Injection SC mensuelle, trimestrielle ou semestrielle.
- ± Associé à anti-androgène pendant au moins 15 jours en cas de forte masse tumorale (car pic initial de testostérone = croissance tumorale).</td></tr>
<tr><td>Anti-androgènes non stéroïdiens</td><td>- Blocage direct du récepteur des androgènes par affinité supérieure à celles des androgènes.
- Bicalutamide, flutamide, nilutamide.
- Une prise PO/jour pendant < 1 mois.
- Indication : prévention du flare-up/jamais en monothérapie.</td></tr>
<tr><td>Anti-androgènes stéroïdiens</td><td>- Action centrale (idem analogues) + périphérique (idem antiandrogènes non stéroïdiens).
- Délai avant castration : 7 jours.
- Acétate de cyprotérone (progestatif de synthèse).
- Indications : prévention flare-up (200-300 mg)/traitement des bouffées de chaleur secondaires au traitement hormonal (100 mg).
- ES : risque thrombo-embolique/toxicité hépatique.
- CI : ATCD de phlébite ou EP.
- Surveillance : bilan hépatique.</td></tr>
</table>

<table>
<tr><td rowspan="4"></td><td rowspan="3"></td><td>Effets indésirables</td><td>- Bouffées de chaleur (50-80 % cas) : traitées par acétate de cyprotérone.
- Dysérection (90-95 %) et baisse de libido.
- Fatigue.
- Diminution de la taille des organes génitaux externes.
- FdR cardiovasculaire = syndrome pseudo-métabolique :
• Diabète (cf. résistance à l’insuline).
• Hypercholestérolémie (mais aussi une ↗ HDL).
• ↗ masse grasse, ↘ masse maigre.
• Surtout dans les 6 premiers mois.
- Ostéoporose profonde, dans les 6-12 premiers mois.
- Légère anémie.
- Syndrome dépressif, troubles cognitifs.</td></tr>
<tr><td>Bilan avant prescription d’une hormonothérapie</td><td><u>Interrogatoire</u> : FdR, facteurs d’ostéoporose, risque de chute, troubles de l’humeur et de la sexualité.
<u>Clinique</u> : PA, poids, taille, périmètre abdominal, IMC.
<u>Paraclinique</u> : GAJ, bilan lipidique, vitamine D, ostéodensitométrie.</td></tr>
<tr><td>Phase de résistance à la castration</td><td>- Testostéronémie à des taux de castrations < 0,5 ng/mL.
- 3 augmentations de PSA > 50 % du nadir à 2 semaines d’intervalle.
- Progression radiologique (progression clinique non suffisante).
- Passer à une hormonothérapie de 2de génération ou chimiothérapie (pas d’indication préférentielle).</td></tr>
<tr><td>Hormonothérapie de 2de génération</td><td>- Plus uniquement réservée à la phase de « résistance à la castration ».
- Autre indication : en adjuvant à la castration seule à la phase hormonosensible en cas de cancer métastatique avec un fort risque évolutif = à discuter en RCP en alternative de la chimiothérapie.
- Il n’est jamais indiqué d’associer castration, chimiothérapie de 1re ou 2de ligne ET hormonothérapie de 2de ligne.
- Acétate d’abiratérone :
• Inhibiteur de synthèse des androgènes en bloquant le CYP17, irréversible.
• Inhibition de la synthèse des androgènes (y compris au niveau surrénalien, au profit de la synthèse de minéralocorticoïdes).
• PO, associé à la prise de prednisone 10 mg/j.
• Bénéfices : ↗ survie globale et sans symptômes, amélioration de QdV et des douleurs.
• ES : HTA, toxicité hépatique, hypokaliémie, ES des corticoïdes au long cours.
• CI : HTA difficile à contrôler (corticoïde associé).
- Enzalutamide :
• Inhibiteur du récepteur des androgènes.
• PO, 1 prise/jour.
• Bénéfices : ↗ survie globale et sans symptômes, amélioration de QdV et des douleurs.
• ES : crise comitiale, toxicité hépatique.
• CI : ATCD de crise comitiale.</td></tr>
<tr><td>Chimiothérapie</td><td>- Indication : cancer de prostate métastatique résistant à la castration et symptomatique.
- Docétaxel + prednisone en 1re ligne, cabazitaxel en 2de ligne.
- Perfusion tous les 21 jours en HDJ pendant 6-8 cycles.
- Bénéfices : ↗ survie globale et sans symptômes, amélioration de QdV et des douleurs.
- ES nombreux +++ = prise en charge en oncologie médicale pour les prévenir.</td></tr>
</table>

<table>
<tr><td rowspan="5">STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE</td><td>Traitements ciblant l'os</td><td colspan="2">Objectifs :
- Dès le début de la castration : traiter l'ostéopénie induite.
- Pendant la phase de résistance à la castration : prévenir les complications des métastases osseuses.
Acide zolédronique :
- Biphosphonates/anti-résorption osseuse.
- IVL toutes les 3-4 semaines.
- Bénéfices : antalgique et diminue les complications osseuses.
- ES : toxicité rénale (posologie adaptée à âge/créatinine)/hypocalcémie/ostéonécrose de la mâchoire (panoramique dentaire et cs dentaire avant l'instauration).
Dénosumab :
- Ac monoclonal qui se lie au ligand du Rc RANK = Rc non activé = ostéoclastes non activés = diminution de résorption osseuse.
- Injection SC toutes les 3-4 semaines.
- Bénéfices : plus efficace que l'acide zolédronique.
- ES : hypocalcémie/ostéonécrose de la mâchoire (panoramique dentaire et cs dentaire avant l'instauration).
Irradiation métabolique par le ^{223}RaCl :
- Fixation sur l'os = délivrance d'une radioactivité locale sur les métastases.
- Utilisation limitée (conditions strictes en France).
- Bénéfices : ↗ survie globale, ↘ complications squelettiques et des douleurs en cas de métastases osseuses exclusives.</td></tr>
<tr><td>Bas risque</td><td colspan="2">- Bilan d'extension : IRM optionnelle (souvent réalisée), scanner et scintigraphie non indiquée.
- Abstention- surveillance si espérance de vie < 10 ans.
- Surveillance active.
- Prostatectomie totale.
- Radiothérapie.
- Curiethérapie.
- En évaluation : US focalisés, photothérapie dynamique, traitement focal par cryothérapie, traitement focal par US focalisé focale.</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Risque intermédiaire ou élevé</td><td colspan="2">- Bilan d'extension : IRM, scanner et scintigraphie osseuse obligatoires.</td></tr>
<tr><td>Risque intermédiaire</td><td>- Abstention- surveillance si espérance de vie < 10 ans.
- Prostatectomie totale +/- curage ganglionnaire étendu.
- Radiothérapie externe seule.
- Radiothérapie + hormonothérapie courte (6 mois).
- Curiethérapie si PSA < 15 et GG2 (ou Gleason 3+4).</td></tr>
<tr><td>Haut risque</td><td>- Abstention- surveillance si espérance de vie < 10 ans.
- Prostatectomie totale + curage ganglionnaire étendu +/- radiothérapie.
- Radiothérapie + hormonothérapie longue (18 mois).</td></tr>
<tr><td>CAT en cas de récidive après un premier ttt standard à visée curative</td><td colspan="2">- IRM + nouveau bilan d'extension : rechercher une évolution métastatique.
- Récidive après chirurgie : radiothérapie de la loge de prostatectomie +/- hormonothérapie de courte durée concomitante ± irradiation des aires ganglionnaires.
- Récidive après radiothérapie externe ou curiethérapie : US focalisés ou cryothérapie.
- Récidive biologique persistante malgré les ttt locaux (imagerie normale/PSA continue d'augmenter) : castration +++ ou hormonothérapie intermittente (après échec de radiothérapie mais qui avait donné un effondrement rapide de PSA).</td></tr>
<tr><td>Cancer métastatique</td><td colspan="2">- 1re intention : castration
• Chirurgicale ou hormonale (antagoniste ou agoniste LH-RH, acétate de cyprotérone).
• En cas de castration hormonale : discuter l'ajout d'une chimiothérapie ou d'une hormonothérapie de 2de ligne chez les patients ayant une risque évolutif élevé ou une forte masse tumorale métastatique.
- Phase de résistance :
• Maintenir le traitement de castration de 1re ligne.
• Ajouter hormonothérapie de 2de génération ou chimiothérapie.</td></tr>
</table>

<table>
<tr><td rowspan="2">SUIVI</td><td>Surveillance</td><td>
<u>En cas de surveillance active</u> :
- Biopsie de confirmation 18 mois après le début de la surveillance active.
- PSA tous les 3-6 mois.
- TR ≥ 1X/an.
- Biopsies prostatiques régulières.
- IRM : en cours d'évaluation, pas d'indication formelle.
<u>En cas de prostatectomie totale</u> :
- PSA à 6 semaines, 3 mois, 6 mois, 12 mois puis tous les 6 mois pendant 3 ans puis 1/an.
- PSA à 6 semaines :
• PSA < 0,2 ng/mL = réponse complète.
• PSA > 0,2 ng/mL = récidive histologique ou absence de réponse initiale.
<u>En cas de radiothérapie externe (± hormonothérapie adjuvante) et/ou de curiethérapie</u> :
- PSA (idem qu'après prostatectomie totale) + TR.
- PSA « nadir » : plus petite valeur de PSA atteinte par le patient.
- Récidive biologique : augmentation de plus de 2 ng/mL par rapport au PSA nadir/nécessité de plusieurs dosages de PSA espacés de > 1 mois pour affirmer cette récidive.
- Surveillance à 1,5 mois, 3 mois, 6 mois, 12 mois puis tous les 6 mois pendant 3 ans puis annuellement.
- Surveillance des ES de la radiothérapie : consultation ≥ 1/an pendant 5 ans.
<u>En cas de cancer métastatique</u> :
- Examen clinique + PSA tous les 3-6 mois.
- Imagerie.
</td></tr>
<tr><td>Soins de support</td><td>
- Doivent être précoces, pas seulement dans les phases finales de la maladie.
- Prise en charge pluridisciplinaire/équipe de soins palliatifs.
- Prise en charge de la douleur +++ : antalgiques, radiothérapie sur les métastases, cimentoplastie.
- Risques à connaître :
• Neurologique : compression nerveuse aiguë par fracture osseuse pathologique ou épidurite néoplasique : PEC neurochirurgicale en urgence pour laminectomie décompressive.
• Urologique :
○ Rétention d'urine par obstacle sous vésical : résection endo-urétrale.
○ Urétéro-hydronéphrose par envahissement trigonal ou compression extrinsèque par ADP iliaques : sonde double JJ > néphrostomie.
</td></tr>
</table>